

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

B47

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **01023152 A**(43) Date of publication of application: **25.01.89**

(51) Int. Cl.

G01N 27/30**G01N 27/28****G01N 27/46**(21) Application number: **62180434**(22) Date of filing: **20.07.87**(71) Applicant: **MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD**

(72) Inventor: **KOBAYASHI SHIGEO
NANKAI SHIRO
MORIGAKI KENICHI
KAWAGURI MARIKO
SUETSUGU SACHIKO
KOMATSU KIYOMI**

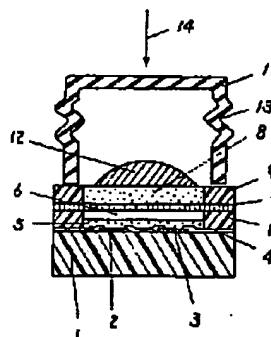
(54) **BIOSENSOR**

COPYRIGHT: (C)1989,JPO&Japio

(57) Abstract:

PURPOSE: To supply a sufficient filtrate to an electrode so that measurement with high accuracy is enabled by subjecting a sample liquid to pressure filtration.

CONSTITUTION: Blood is dropped as the sample liquid onto a porous body 8. A pressurizing device 11 is thereafter placed on a holding frame 9 and force is exerted on the device 11 from above to below. A bellows part 13 of the device 11 is then shrunk and the pressure is exerted downward on the blood so that the blood is passed through the porous body 8 and is filtered by a filter membrane 7. The filtrate from which large solid contents such as red blood cells in the blood are removed arrives at an oxidation-reduction enzyme layer 5 at this time. A reaction is effected among the three; the glucose in the blood, the potassium ferricyanide dissolved from the inside of the porous body 8 and the potassium ferrocyanide in the enzyme layer 5. The potassium ferrocyanide formed by the enzyme reaction is oxidized by the electrode system. The concn. of glucose is measured by this oxidation current quantity.



⑫ 公開特許公報(A)

昭64-23152

⑬ Int.Cl.⁴G 01 N 27/30
27/28
27/46

識別記号

庁内整理番号

J-7363-2G
G-7363-2G
M-7363-2G

⑭ 公開 昭和64年(1989)1月25日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 バイオセンサ

⑯ 特 願 昭62-180434

⑰ 出 願 昭62(1987)7月20日

⑱ 発 明 者	小 林	茂 雄	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑱ 発 明 者	南 海	史 朗	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑱ 発 明 者	森 垣	健 一	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑱ 発 明 者	河 栗	真 理 子	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑱ 発 明 者	末 次	佐 知 子	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑱ 発 明 者	小 松	き よ み	大阪府門真市大字門真1006番地	松下電器産業株式会社内
⑲ 出 願 人	松下電器産業株式会社		大阪府門真市大字門真1006番地	
⑳ 代 理 人	弁理士 中尾 敏男		外1名	

明 細 書

1、発明の名称

バイオセンサ

2、特許請求の範囲

(1) 少なくとも測定極と対極からなる電極系を設けた絶縁性の基板を備え、酵素と電子受容体と試料液の反応に際しての物質濃度変化を電気化学的に前記電極系で検知し、前記試料液の基質濃度を測定するバイオセンサにおいて、濾過膜を備え、加圧により試料液を濾過せしめることを特徴とするバイオセンサ。

(2) 濾過膜の孔径が0.05~3μである特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。

(3) 加圧力が1.05気圧から3.00気圧の範囲にある特許請求の範囲第1項記載のバイオセンサ。

3、発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は、種々の微量の生体試料中の特定成分について、試料液を希釈することなく迅速に、かつ簡易に定量することのできるバイオセンサに関

するものである。

従来の技術

従来、血液などの生体試料中の特定成分について、試料液の希釈や攪拌などの操作を行なうことなく高精度に定量する方式としては第1図に示すようなバイオセンサが提案されている。第1図はセンサ構造の断面図である。

絶縁性基板1にスクリーン印刷により、導電性カーボンを印刷して測定極2、対極3からなる電極系とリード部とを形成する。次に電極系を部分的に覆い、一定の電極面積が得られるように、絶縁性ペーストを印刷し絶縁層4を形成する。酸化還元酵素層5は電極系に載置され、さらに空隙部6の上に濾過膜7を介して電子受容体が含まれている多孔体8が構成される。濾過膜7や多孔体8は保持枠9、10にて保持されている。

以上のように構成されたバイオセンサについて、以下その動作について説明する。試料液を多孔体8上へ滴下すると、試料液に多孔体中の電子受容体が溶解し、濾過膜を通過して電極上の酸化還元

酵素層に到達し、試料液中の基質と酵素反応が進行し電子受容体が還元される。反応が終了した後、電極上で前記の還元された電子受容体を電気化学的に酸化し、この時得られる酸化電流値から、試料液中の基質濃度が求められる。

センサには電極反応や酵素反応を遅延させる巨大な分子、たとえば、血液中の赤血球、白血球のような巨大な蛋白質等を試料液から除くために濾過膜が具備されている。この際の濾過は重力による自然濾過法である。

発明が解決しようとする問題点

しかしながら上記の従来の濾過方法は重力による自然濾過法であるため、十分に電極上に反応濾過液が到達せず、電気化学的な酸化電流の測定精度が悪いという欠点を有していた。

本発明は上記従来の問題点を解決するもので、加圧濾過により電極へ電気化学反応をさせるに十分な反応液を到達させ、測定精度の高いバイオセンサを提供することを目的とする。

問題点を解決するための手段

する。

ポリエチレンテレフタレートからなる絶縁性の基板1に、スクリーン印刷によりカーボンペーストで測定極2、対極3を形成する。次に電極を部分的に覆い、一定の電極面積が得られるように、絶縁性ペーストを前記同様、印刷して絶縁層4を形成する。電極系の上には酸化還元層5を形成する。グルコースセンサの場合はグルコースオキシダーゼの層を形成する。この酸化還元層5の上に空隙層6を設け、濾過膜7を介して電子受容体が含まれた多孔体8が設けられている。電子受容体としてはフェリシアン化カリウムが用いられ、多孔体としてはバルブ、ナイロン不織布などが用いられる。多孔体8、濾過膜7は保持枠9、10により保持されている。カップ状の加圧装置11にて、加圧装置11の上部から力14を加えると蛇腹部13が圧縮されて、多孔体8上に滴下された試料液12が加圧を受け、濾過される。

以上のように構成されたグルコースセンサについて、以下その動作を説明する。

この目的を達成するために、本発明では少なくとも測定極と対極からなる電極系を設けた絶縁性の基板を備え、酵素と電子受容体と試料液の反応に際しての物質濃度変化を電気化学的に前記電極系で検知し、前記試料液の基質濃度を測定するバイオセンサにおいて、濾過膜を備え、かつ加圧により反応試料液を濾過せしめるものである。この際の濾過膜の孔径は0.05~3μ、加圧力は1.05気圧から3.0気圧が最適である。

作用

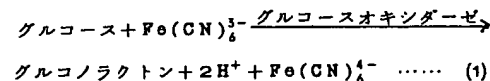
本発明により、酵素反応終了した濾過液が従来に比較して多量に電極上に到達する。その結果、電極での電気化学反応が再現性よく行なわれ、測定精度の高いバイオセンサが得られることとなる。

実施例

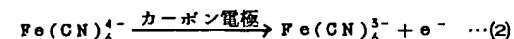
以下本発明の一実施例について、図面を参照しながら説明する。

バイオセンサの一例として、グルコースセンサについて説明する。センサの構造は従来と同一であるので、第1図のセンサ構造の断面図にて説明

上記の様に構成したグルコースセンサの多孔体へ試料液として、血液を滴下する。そのあとカップ状の加圧装置11を保持枠9の上に乗せる。カップ状の加圧装置11の上より、下方向に向けて力14をかける。加圧装置11の蛇腹部13が収縮して、下方に圧力がかかり、血液はフェリシアン化カリウムを含む多孔体8を経て濾過膜7にて濾過される。血液中の赤血球などの大きな固形分が除去された濾過液は、酸化還元酵素層5に到達する。ここで血液中のグルコースと多孔体中から溶解してきたフェリシアン化カリウムと酸化還元酵素層のグルコースオキシダーゼの三者で次の反応が生ずる。



酵素反応で生成したフェロシアン化カリウムは電極系で酸化され、次の反応が生ずる。



この酸化電流量によりグルコース濃度が測定される。

加圧濾過する場合と、加圧濾過しない場合との測定精度を下表に示す。加圧条件は1.6気圧で濾過膜の孔径は1 μ である。

	測定精度 C V 値 (グルコース濃度100mg/dlの全血)
加圧濾過	4%
加圧濾過なし	23%

加圧濾過を行えば電極上に豊富な濾過液があるため、高い測定精度が得られることがわかる。

加圧濾過を効果的に行なうには、濾過膜の孔径と加圧力を適切な条件にする必要がある。第2図に濾過膜の孔径と圧力の最適領域との関係を示している。領域Aは、測定精度が高い領域で精度CV値は3~8%、領域Bは濾過液量が少ないため、測定精度は悪く10%以上である。一方領域Cは、加圧力が高く、濾過液量は多量にあるが血液中の血球が濾過膜を通過して電極表面に達するので、

測定精度は悪く、10%以上である。従って濾過膜の孔径は0.05~3 μ が最適であり、加圧力は1.05気圧~3.0気圧が最適である。

本発明ではグルコースセンサについて示したが、酸化還元酵素と電子受容体との組合わせでも前記実施例に限定されることなく、本発明の主旨に合致するものであれば用いることができる。上記実施例においては、電極系として2電極方式の場合について述べたが、参照電極を加えた3電極方式でも測定は可能である。

発明の効果

以上のように本発明によれば、試料液を加圧濾過することにより、電極へ十分な濾過液が到達するため、測定精度の高いバイオセンサを実現できるという効果が得られる。

4、図面の簡単な説明

第1図はバイオセンサの縦断面図、第2図は濾過膜の孔径と加圧条件による精度の領域との関係を示す分布図である。

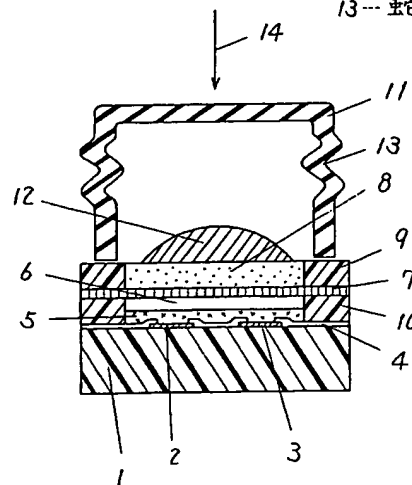
1……絶縁性基板、2……測定極、3……対極、

4……絶縁層、5……酸化還元酵素層、6……空隙部、7……濾過膜、8……多孔体、9……保持枠、10……保持枠、11……加圧装置、12……血液、13……蛇腹部。

代理人の氏名 弁理士 中 尾 敏 男 ほか1名

1……絶縁性基板
2……測定極
3……対極
4……絶縁層
5……酸化還元酵素層
6……空隙部
7……口過膜
8……多孔体
9, 10……保持枠
11……加圧装置
12……血液
13……蛇腹部

第1図



第 2 図

